

- 辛汤治疗头痛经验[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2521-2522.
- [13] 谭雨晴, 李军, 陈恒文. 基于“阳化气, 阴成形”论扶阳活血法在冠心病的运用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(6): 986-988, 1008.
- [14] 孙宇, 任路, 马贤德, 等. 肾主水液代谢与“肾脑相济”[J]. 四川中医, 2021, 39(2): 23-25.
- [15] 许田俊. 甘草干姜汤治疗女性膀胱过度活动症28例[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(12): 1444-1445.
- [16] 兰春, 周姗, 王孟清, 等. 从“脏腑娇嫩, 形气未充”理论谈小儿哮喘之“伏痰”[J]. 中医医学报, 2022, 50(6): 6-8.
- [17] 赵通, 孙月蒙, 息金波. 从五脏辨证理论谈糖尿病的治疗[J]. 江苏中医药, 2021, 53(8): 58-61.
- [18] 王丽, 聂慧娜, 韩珍珍, 等. 从肺脾论治小儿遗尿[J]. 中医临床研究, 2020, 12(4): 75-76.
- [19] 韩晓悦. 发作性睡病的中医辨证论治[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(3): 36-38.
- [20] 蔡峤, 乾玲. 麻黄附子细辛汤治疗病态窦房结综合征经验总结[J]. 甘肃医药, 2019, 38(11): 987-989.
- [21] 唐文博, 唐可清. 中医治疗缓慢性心律失常研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 561-564.
- [22] 罗蔚, 郑景辉, 徐文华, 等. 基于系统药理学的麻黄细辛附子汤治疗缓慢型心律失常的作用机制研究[J]. 世界科学技术--中医药现代化, 2019, 21(11): 2338-2346.
- [23] 成惠娣, 罗佳, 刘菲菲. 颈肩局部刮痧联合足太阳膀胱经背俞穴拔罐治疗颈型颈椎病40例[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 422-424.
- [24] 王睿, 张章, 刘立安, 等. 五脏神与足太阳膀胱经的紧密联系探析[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(1): 7-9.
- [25] 于超, 樊伟, 王巍. 从膀胱经穴名角度探义“巨阳者, 诸阳之属也”[J]. 按摩与康复医学, 2023, 14(3): 81-83.
- [26] 王雪茜, 赵琰, 张晓瑜, 等. 王庆国教授师法仲景拓展运用麻黄之经验撷英[J]. 世界中医药, 2015, 10(5): 740-743.
- [27] 牛忻群. 不寐治验[J]. 新中医, 1990, 22(10): 17.
- [28] 张文静, 郭桂明, 范峥, 等. 麻黄及其提取物的应用安全性研究十年概述[J]. 环球中医药, 2021, 14(1): 173-178.

【责任编辑：贺小英】

基于肝肾同源探讨股骨头坏死“肝肾-肌骨”协同下的骨吸收不均匀沉降-多维复合弓弦体系的发病机制

张桂鑫¹, 杨锋¹, 张乐², 刘杰³, 陈志健³, 彭磊³, 符恩龙⁴,
刘树华¹, 王常德¹, 龚春柱¹

(1. 深圳平乐骨伤科医院, 广东深圳 518010; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410218; 3. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 4. 湛江中医学校, 广东湛江 524094)

摘要: 从中医学肝肾同源的生理基础出发, 综合中医的“肾主骨”“肝主筋”“经筋理论”及现代骨科学的骨吸收塌陷学说、不均匀沉降理论和下肢肌骨弓弦结构理论, 探讨股骨头坏死(ONFH)“肝肾-筋骨”协同下的骨吸收不均匀沉降-多维复合弓弦体系的发病机制。认为 ONFH 病机关键在于肝肾亏虚, 肾之阴阳失衡导致了成骨细胞与破骨细胞介导的骨形成-骨吸收动态平衡的打破, 表现为骨代谢水平的升高及股骨头局部的骨吸收活动的增强, 进而导致股骨头的坏死和塌陷; 肾主骨、肝主筋, 筋骨共同构成髋关节的肌-骨-关节动静态系统, 而塌陷的出现破坏了原本平衡的肌-骨-关节系统, 同时肝血失养、肌肉筋脉失于濡养进一步加剧了髋周的软组织失衡, 加速了肌-骨-关节动静态系统的崩塌, 加快了股骨头塌陷进程, 最终导致不可逆的结局。基于该发病机制, ONFH 的中西医结合系统治疗当以中医整体观念为指导原则, 通过不同方式

收稿日期: 2023-02-28

作者简介: 张桂鑫(1996-), 男, 中医师; E-mail: 20201120454@stu.gzucm.edu.cn

通信作者: 龚春柱(1978-), 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: gczq_82@126.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20231290); 深圳市科技计划项目(编号: JCYJ20190813113201660)

促进股骨头内外的血液循环的局部改善,重建关节功能的协调性;同时应重视患者自身体质的调养,通过补肾调肝以恢复成骨-破骨水平的平衡,重构肌-骨-关节系统,从而有效延迟甚至避免ONFH的发生。

关键词: 股骨头坏死; 肝肾同源; 肾主骨; 肝主筋; 经筋; 骨吸收塌陷; 不均匀沉降; 弓弦结构

中图分类号: R274.39

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)01-0239-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2024.01.037

Discussion on the Pathogenesis of Osteonecrosis of the Femoral Head Under the System of Non-uniform Settlement During Bone Resorption and Multidimensional Composite Bowstring Working in Coordination with the Theory of Liver-Kidney and Muscle-Bone Based on the Concept of Liver and Kidney Sharing the Common Source

ZHANG Gui-Xin¹, YANG Feng¹, ZHANG Le², LIU Jie³, CHEN Zhi-Jian³, PENG Lei³, FU En-Long⁴, LIU Shu-Hua¹, WANG Chang-De¹, GONG Chun-Zhu¹

(1. Shenzhen Pingle Orthopedic Hospital, Shenzhen 518010 Guangdong, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410218 Hunan, China; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

4. Zhanjiang Chinese Medical School, Zhanjiang 524094 Guangdong, China)

Abstract: From the perspective of the physiological basis of liver and kidney sharing the common source in traditional Chinese medicine (TCM), and by integrating the theory of kidney dominating bone, liver dominating tendon, and meridian sinew of TCM as well as the bone resorption and collapse theory, and non-uniform settlement theory and lower-limb musculoskeletal bowstring structure theory of modern orthopedics, the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) under the system of non-uniform settlement during bone resorption and multidimensional composite bowstring working in coordination with the theory of liver-kidney and muscle-bone was explored. The key to the TCM pathogenesis of ONFH lies in the deficiency of the liver and kidney, and then the imbalance of kidney yin-yang leads to the disruption of the dynamic balance of bone formation and bone resorption mediated by osteoblasts-osteoclasts, which manifests as the elevated level of bone metabolism and the enhancement of focal bone resorption in the femoral head, and then leads to the necrosis and collapse of the femoral head. It is considered that the kidney dominates bone, liver dominates tendon, and the tendon and bone together constitute the muscle-bone-joint dynamic and static system of the hip joint. The appearance of collapse destroys the originally balanced muscle-bone-joint system. Moreover, the failure of liver blood in the nourishment of muscles and tendons further exacerbates the imbalance of the soft tissues around the hip joint, accelerates the collapse of the muscle-bone-joint dynamic and static system, speeds up the process of femoral head collapse, and ultimately results in irreversible outcomes. Based on the above pathogenesis, the systematic integrative treatment of ONFH should be based on the TCM holistic concept, focuses on the focal improvement of internal and external blood circulation of the femoral head by various approaches, so as to rebuild the coordination of joint function. Moreover, attention should be paid to the physical constitution of the patients, and therapy of tonifying the kidney and regulating the liver can be used to restore the balance between osteogenesis and osteoblastogenesis, and to reconstruct the muscle-bone-joint system, so as to effectively delay or even prevent the occurrence of ONFH.

Keywords: osteonecrosis of the femoral head (ONFH); liver and kidney sharing the common source; kidney dominating bone; liver dominating tendon; meridian sinew; bone resorption and collapse; non-uniform settlement; bowstring structure

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)为高致残率的难治性骨科疾病。国内流行病学调查^[1]显示, ONFH的高发病率、高致残率已逐渐呈现出年轻化趋势。尽管人工关节技术迭代使ONFH的医疗成本有所下降, 而因过早塌陷带来的多次关节置换及翻修复杂的难题依旧困扰着一线临床医生。ONFH的致病机制和塌陷原理目前存在不同的学说, 各学说间相对独立且均存在一定局限。膝关节内侧间室骨性关节炎的不均匀沉降理论综合解剖学、影像学、生物力学和临床应用^[2], 并进一步延展出关节周围肌骨平衡弓弦结构, 后续研究发现不均匀沉降现象在人体其他关节中同样存在^[3-6]。本文基于中医学肝肾同源的生理基础, 根据ONFH分子生物学特点和亚临床改变, 综合骨吸收塌陷学说、不均匀沉降理论及肌-骨弓弦结构理论, 探讨ONFH的“肝肾-筋骨”协同下骨吸收不均匀沉降-多维复合弓弦体系的发病机制, 以期为中西医结合诊疗ONFH提供新思路。

1 不均匀沉降理论与ONFH

不均匀沉降理念源自建筑工程力学, 指同一结构体中相邻的两个基础沉降量差值过大时, 其相应的上部结构将产生额外应力, 应力超过一定限度会使结构体出现裂缝、倾斜甚至完全破坏^[7]。张英泽教授创新性地将这一理念引入膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)以解释内侧间室骨性关节炎的发病机制, 认为KOA发病的始动因素源于胫骨平台下的骨质疏松^[8]。正常状态下, 膝关节周围的韧带、半月板、附着于胫腓骨的肌肉与骨性结构共同维持膝关节的稳定^[9], 内侧胫骨平台承受膝关节绝大部分载荷, 而外侧平台因缺乏骨性遮挡和软组织包绕、承载较小以及腓骨的支撑作用等特点, 骨质疏松机率较低, 造成内外侧沉降速率不一致, 致使关节内侧塌陷, 下肢力线自然向内偏移。关节内部环境长期破坏和负重力学失衡, 进一步加剧退行性变, 最终引发“膝关节失衡综合征”^[10-11]。腓骨的支撑是膝内翻和内侧间隙变窄的决定性因素, “腓骨近端截骨术”可解除外侧平台的支撑, 重建关节平衡, 改善下肢力线和关节功能, 延缓KOA的发展进程^[12-13]。尽管存在腓总神经损伤、肌间静脉血栓以及适应证较局限等不足, 但这一假说符合膝关节生物力学原理, 在

临床实践中亦取得一定疗效^[8, 10, 14-16]。

研究显示, 椎体后凸畸形与前后柱的沉降差异相关^[5]; 单纯腓骨远端截骨可以解除踝关节内侧的负荷, 恢复踝穴与距骨对位关系, 改善患侧骨性关节炎及足踝功能^[3]。Jiang Y等^[6]的一项有关年龄对汉族健康成年人股骨近端几何结构参数影响的回顾性分析结果显示, 在髋关节等非平台关节中亦同样存在骨吸收不均匀所致的沉降现象, 这为不均匀沉降理论引入ONFH发病机制的探讨提供了循证依据。

2 “肾主骨”与ONFH骨吸收不均匀所致的沉降

2.1 ONFH的发病与肾气亏虚、禀赋不足有关

ONFH可归属中医“骨痹”“骨痿”等范畴。《素问·宣明五气》曰: “五脏所主, ……肾主骨”; 《素问·阴阳应象大论》言: “肾生骨髓”, 肾“在体为骨”。肾为先天之本, 肾所藏之精禀受于父母“两精相搏”并受后天脾胃水谷精微之充养。肾气亏虚、禀赋不足是ONFH的发病基础。国内研究显示, ONFH存在体质易感性^[17-19], 即与先天因素有关。现代医学相关研究表明, ONFH的发病机制与基因变异密切相关。如有关基因组学及DNA甲基化的研究显示, ONFH发病及进展与成骨-破骨细胞调节平衡轴, 即OPG/RANK/RANKL信号通路的基因变异密切相关; OPG、RANK、RANKL基因的多个CpG单位的高甲基化水平增加了激素性ONFH的罹患风险^[20]; 对中国北方男性24种单核苷酸多态性(SNPs)及遗传易感性变异与激素诱导性ONFH的关系评估显示, OPG和RANKL多态性可能增加酒精诱导的ONFH风险^[21]; Song Y等^[22]的研究表明, NFATC1rs9518的次要纯合子(CC)为ONFH的高危基因型, 而OPGrs2073617的基因型与ONFH的病因分类密切相关; 对相关核因子的变体间相互作用的关联研究进一步证实OPG/RANK/RANKL通路中的配对变异和多变异相互作用, 以基因交互方式影响ONFH的发育^[23]。

2.2 补肾治疗ONFH与调节骨形成与骨吸收平衡偶联机制相关

中医治疗“骨痹”“骨痿”等, 其治则多遵循“从肾论治”^[24]。骨与髓的生长发育均依赖于肾气温煦推动与充盈滋养, 肾藏精, 精生髓, 髓能养骨。肾在体为骨, 髓为肾精所生, 肾

所藏之精、所主之液均可化生骨髓；而髓的生成又为“肾主骨”提供了物质基础，不断充养骨骼使筋骨盛壮。中药药理学和分子生物学研究结果已证实补肾方药治疗ONFH有效且对其疗效机制研究已取得一定进展。如刘诗荣等^[25]的研究表明，补肾活血类中药单品及复方通过调节机体骨代谢水平，可改善股骨头组织结构和骨密度，降低骨内压，延缓ONFH进展；万蓉等^[26]的研究表明，补肾壮骨方药可有效抑制激素性ONFH鸡模型中激素诱导的骨髓脂肪化，改善股骨头内的微循环障碍，降低空骨陷窝率，同时拮抗激素对成骨修复的抑制作用，加速骨坏死修复；朱峰峰等^[27]的研究显示，补肾活血方可能通过下调股骨头组织中的RANKL、核心结合因子 $\alpha 1$ (CBF $\alpha 1$)表达以促进ONFH骨修复及股骨头新生骨形成^[27]；体外研究表明，补肾类中药提取液或主要活性成分可通过经典Wnt/ β -catenin、RANK/RANKL、PI3K/AKT通路促进成骨细胞增殖并抑制破骨细胞分离，改善空骨陷窝率及局部骨密度，提升骨的结构强度以延缓股骨头塌陷^[28-29]。

2.3 骨吸收不平衡导致ONFH的不均匀沉降 现代医学及现代中医研究表明，ONFH发病及进展过程中，成骨细胞与破骨细胞介导的骨形成与骨吸收平衡偶联机制特点与阴阳学说的内涵高度相似^[30-31]。中医认为，“阳化气，阴成形”。骨形成是在气的推动作用下形成有形物质，骨吸收则是有形物质转化为无形之气，骨形成作用及其促进因素可归属于阴，骨吸收作用及其促进因素可归属于阳^[32]。骨形成和骨吸收的动态平衡，即成骨细胞与破骨细胞的稳态，是维持骨骼系统的稳定与骨组织的新陈代谢的物质基础。而OPG/RANK/RANKL调节轴作为介导成骨细胞和破骨细胞的偶联机制以及维系成骨细胞-破骨细胞稳态的关键平衡轴^[30]，参与了ONFH的整个骨代谢过程^[33-34]。

骨组织的损伤与修复通常同时进行的。骨吸收理论认为，成骨细胞与破骨细胞的平衡在ONFH患者的股骨头塌陷中扮演着关键角色，塌陷的进展主要受骨修复进程的影响，其中以破骨细胞介导的骨吸收作用尤为关键。ONFH患者的股骨头内不同分区的成骨细胞、破骨细胞分布不平衡：成骨细胞主要分布于硬化带，而破骨细胞集中于坏死区，成骨细胞与破骨细胞的不平衡分布特征导

致坏死界面修复进程的不一致^[35]。机体早期启动自主修复机能时，破骨细胞活性便开始增强以促进死骨吸收。激素性ONFH股骨头中破骨细胞、坏死区域的组织蛋白酶K、抗酒石酸磷酸酶(TRAP)等破骨细胞相关蛋白水平显著上调^[36]，这一阶段脆弱的新生骨与周边正常骨质间较大的应力差使骨小梁极易发生微骨折，加剧塌陷^[37]。同时，糖皮质激素促进破骨细胞分化，增强其活性，延长生存周期，加强了骨吸收作用；而成骨细胞分化及活性受抑制，成骨细胞和骨细胞不断凋亡，骨形成抑制、骨吸收与骨形成平衡偶联机制丧失，骨修复障碍，最终引发坏死和塌陷^[38]。研究显示，酒精性ONFH患者全身骨代谢水平处于高转换状态，成骨细胞和破骨细胞活性均增强，I型胶原氨基端延长肽(P1NP)、骨钙素N端中分子片段(N-MID)、碱性磷酸酶(ALP)和血清钙、磷水平均明显升高^[39]。

多数学者认为，酒精性ONFH是以骨形成减弱为特点的凝固性骨质破坏为主，塌陷的原因可能在于因自发骨修复的障碍导致骨营养不足、脆性增强。分子生物学研究显示，坏死区域RANKL、RANK及OPG mRNA水平均高于非坏死区，同时坏死区及硬化区OPG、RANK、RANKL的mRNA水平均高于正常区域^[40-41]。ONFH一旦发病，机体骨吸收水平明显增强，随后骨坏死修复活跃，骨形成水平增强，机体的骨形成与骨吸收处于一个总体的高转换水平。持续高水平的骨代谢状态长期无以纠正，则可破坏成骨细胞与破骨细胞介导的骨形成-骨吸收平衡偶联机制，打破机体骨代谢水平稳态，在股骨头内表现为不同区域骨吸收水平差异及应力分布平衡丧失，最终导致股骨头塌陷的发生。

与KOA不均匀沉降理论相似，骨吸收理论认为股骨头塌陷源于股骨头结构的骨质疏松改变。长期糖皮质激素或酒精应用导致的结构性骨质疏松会引起股骨头生物力学及结构特性改变，轻微应力下骨小梁微骨折与受累骨细微损伤累积导致骨的机械抗力下降后出现塌陷，骨髓细胞和毛细血管受压，最终引发ONFH。对中国汉族健康成人股骨头近端几何形态参数的观察发现，股骨近端骨质疏松是股骨头形态参数变化的主要原因^[6]，低骨量是股骨头进展到骨折阶段的危险因素^[42]。微纳观结构的观察显示，ONFH股骨头中心参照区的骨

小梁特征与骨质疏松骨小梁高度相似^[43],而显微CT(Micro-CT)的分析发现,修复区周围的骨吸收导致软骨下骨折的发生与骨折的扩展和塌陷的进展密切相关^[44]。以上研究成果提示,ONFH的骨吸收亚临床改变是股骨头发生塌陷的始动因素。

正常状态下,应力在股骨头表面均匀分布并沿压力骨小梁传导至内部^[45],股骨头内松质骨的微观结构特征及力学性能大致呈稳定Y型分布,Y型区域骨小梁的力学性能较其他区域更高^[46],这有别于膝、踝等平台关节的空间分布特点。髋关节负重慢速行走拟态环境下,坏死区的最大应力和平均应力与骨吸收区的直径呈正相关,骨吸收区周围的应力集中加速了塌陷进程^[47]。当骨吸收区波及Y型结构,股骨头内的力学稳态将会丧失,尽管修复带的存在可以延缓上述进程,但由于股骨头的前外侧的主压力骨小梁较为稀疏,同时坏死修复带不同区域骨吸收/骨形成进程存在差异,故当应力承载改变时,股骨头外侧塌陷的几率更高。

综上,在体质易感的基础上,长期的糖皮质激素或酒精作用可耗伤肾气,致使肾之阴精亏虚不充,温煦滋养无力,原有成骨细胞与破骨细胞介导的骨形成-骨吸收平衡偶联被打破,在机体整体表现为骨代谢水平的上升,在股骨头局部则表现为成骨细胞介导的骨形成修复不足,破骨细胞介导的骨吸收活动过于活跃。成骨细胞与破骨细胞的分布差异及骨吸收区的不均匀分布使股骨头各区的应力差异扩大,进而导致各骨吸收区的塌陷速率不一致,最终结局是股骨头不同区域的塌陷发生。

3 “肝主筋”与ONFH髋周的肌骨生物力学改变

3.1 ONFH髋周的肌骨弓弦结构 经腓骨高位截骨后,腓骨小头受小腿肌肉牵拉向远端移位形成了以胫骨外侧平台为支点的杠杆结构,使股骨内髁上抬,从而降低了内侧平台张力。杨延江等^[48]基于不均匀沉降理论提出“弓弦结构”:以膝关节的骨性结构为弓,外侧的肌肉韧带等软组织为弦。截骨前腓骨头和胫骨外侧髁间紧密连接,间隙较小,此时弓弦长,不能拉紧,张力较低。而截骨后因小腿肌肉的牵拉,内侧平台张力有所下降,关节负荷从内侧平台向外转移,股骨下端的机械

轴序列得以重新排列,从而解除内侧间隙的骨关节炎症状。马卫华等^[49]在此基础上将“弓弦结构”理论延伸至人体下肢外侧:以骨盆、髋关节、股骨、膝关节和胫腓骨上端为“弓”,经髂胫束止于胫骨外侧平台的阔筋膜张肌、臀大肌、腓骨小头和关节囊、止于腓骨小头的股二头肌、连接股骨外侧髁和腓骨小头的外侧副韧带共同形成“弦”,形成了下肢肌骨复合弓弦体系的雏形。

作为人体最大的多轴杵臼关节,髋关节和髋周丰厚的软组织及强大的关节囊一起构成复杂的肌-骨-关节动静态平衡系统,共同维持人体结构力学的稳定:在静止站立时支撑体重,在行走运动过程中维持关节的相对稳定,保证髋关节的正常各方向的功能活动^[50]。根据解剖学及生物力学,髋周的肌群可大致分为5组,即位于髋关节前方的屈曲肌群,以缝匠肌、股直肌、髂腰肌为主;位于髋关节内侧的内收肌群,包括长收肌、短收肌、股薄肌等;后伸肌群主要为髋关节下后方的半腱肌、股二头肌、臀大肌等;位于髋关节外侧的外展肌群以臀中肌、臀小肌、阔筋膜张肌为主;外旋肌群包括位于髋关节后方的梨状肌、闭孔内肌、股方肌等。各肌群间的相互拮抗及复杂协同运动,在维持髋关节肌-骨-关节系统稳定、完成各综合运动中起着不可替代的作用。以上研究成果提示,髋关节的肌-骨-关节平衡装置在结构上类似一个纺锤型的多维复合弓弦体:即以髋臼及股骨头、骨干为骨弓,位于髋关节前方的屈曲肌群、内侧的内收肌群、下后方的后伸肌群、外侧的外展肌群和后方的外旋肌群分别与骨性结构构成弓弦装置。各弓弦结构在静态时相互拮抗以维持髋关节的稳定,并在运动时协同完成髋关节的各方向的动态运动。

3.2 ONFH的发病与肝主筋相关 ONFH引起的髋周疼痛、关节运动障碍不仅缘于关节周缘骨质增生,还由于随塌陷进展的关节囊及周围肌腱、韧带、筋膜等的挛缩、痉挛或松弛^[51]。作为人体筋肉系统结聚最为丰富和集中的关节,髋周的大量肌肉、肌腱、韧带等运动系统的软组织构成均属于中医“经筋”范畴。目前学术界对于“经筋”的定义仍存在争议,现代中医学多将“经筋”作为人体经筋系统的统称,包含筋膜、肌腱、韧带、肌肉、软骨及周围神经在内等组织。肌肉依

靠肌腱附着于骨并连缀关节,静态上维持骨与骨之间的静力平衡,而动态上又驱动着关节屈伸收展活动,从而达到动力平衡^[52]。《灵枢·经筋》高度概括了肌肉与骨关节力学的关系:“宗筋主束骨而利机关”。经筋连接四肢百骸,约束骨骼,主司关节运动。经筋多在肢体骨节关键部位结聚,参与关节屈伸、收展、旋转等各方向的运动。髋关节的肌-骨-关节动态平衡与足六经筋密切相关。杨上善注《太素·经筋》:“髋骨如臼,髀骨如枢,髀转于中,故曰髀枢也”,其中“髀”即指股骨头。《灵枢·经筋》系统总结了足六经筋循行规律及与髀枢的关系:“足阳明之筋……直上,结于髀枢……其直者,上循伏兔,上结于髀”;“足少阳之筋……其支者,别起外辅骨,上走髀……后者结于尻”;“足太阳之筋……其别者,结于腠外,上腠中内廉,与腠中并上结于臀”;“足太阴之筋……其直者,络于膝内辅骨,上循阴股,结于髀”;“足少阴之筋……上结于内之下,并太阴之筋,而上循阴股”;“足厥阴之筋……上循阴股……络诸筋”。足三阴与足三阳之经筋,其经脉主干或重要分支分布循行或结、或聚、或络于“髀枢”之周,从而构成完整的经筋动力结构,即“经筋复合体”,共同维持股骨头及髋关节的正常生理功能^[53]。有关ONFH患者髋周压痛点和“结筋病灶点”分布规律的研究显示,足厥阴、足太阴和足阳明经筋循行中,股前内侧腹股沟处的压痛点出现频次最高,而主要结筋病灶点是位于腹股沟部的府舍次、冲门次^[54-55],这与ONFH典型的腹股沟区疼痛临床症状相一致。

以上有关髋周肌-骨的解剖生理及经筋循行特点的分析提示,髋关节的肌-骨-关节多维复合弓弦模型与足六经筋在髋周的循行特点是相互吻合的。足阳明经筋、足太阳经筋、足少阳经筋和足三阴经筋分别循行于髋关节的前侧、后侧、外侧及前内侧。足三阴经均循股内侧过腹股沟处,共同濡养大收肌、长收肌为主的内收肌群。足阳明经出腹股沟内侧循行于大腿前外侧,主司髋关节前方缝匠肌和股直肌为主的屈曲肌群。足少阳胆经出大粗隆过环跳,循行于下肢外缘,濡润髋关节外侧以阔筋膜张肌和臀中肌为主的外展肌群。足太阳膀胱经于髋关节后方直下,循下肢外侧后方,分主下后方以臀大肌、股二头肌在内的

后伸肌群及后方以梨状肌和闭孔内肌为主的外旋肌群。

“肝藏血,其在体合筋”。髋周循行的诸条筋脉中,足厥阴肝经起着滋养筋脉的关键作用。《灵枢集注·经筋》注:“厥阴主筋,连络于三阴三阳之筋也”,即肝经担任着滋养、沟通联络足六经筋的关键角色。《素问·六节脏象论》曰:“肝者……其充在筋”。只有肝血的充分滋养才能维持经筋约束骨节、连结肌肉和主司运动等功能。《素问·经脉别论》言:“食入于胃,散精于肝,淫气于筋。”脾胃运化的水谷精微,经三焦水道输布至肝,肝又将获得的精气,通过其疏泄作用,源源不断地渗灌濡养全身筋脉,故《黄帝内经》中多次强调“肝主筋”“肝生筋”“肝合筋”。厥阴经筋病变的病因主要为肝藏血的功能失调,肝经之气血不足,致筋失濡润,在髋部则表现为髋关节拘挛、屈伸不利或筋肉的弛缓、痿软无力^[53]。

4 基于肝肾同源探讨 ONFH 的“肝肾-筋骨”协同下的骨吸收不均匀沉降-多维复合弓弦体系的发病机制

肝肾二脏在生理上相关,在病理上相互影响。肝肾同源理论根植于中医学阴阳五行及藏象学说,其理论内涵主要集中于肝肾在生理功能方面互培互制,病理演变方面互相影响,是中医学整体观的具体表现^[56-57]。《素问·阴阳应象大论》曰:“肾生骨髓,髓生肝”。肝肾二脏均源于先天生殖之精,而后天均受肾封藏的先后天综合之精的充养。清·何梦瑶在《医碥》云:“肾水为命门之火所蒸,化气上升,肝先受其益。”《医原·五行生克论》中提及:“肾中真阴之气,即因肾阳蒸运,上通各脏腑之阴,阳助阴升,以养肝木,则木气敷荣,血充而气畅矣。”肾阴为五脏之阴的根本。肾藏精,肝藏血,精血同生互滋,肝疏泄功能的正常发挥和对筋脉及全身濡养功能的正常发挥有赖于肾阴的充分滋养,故《圣济总录》言:“肾主腰,肝主筋……若肾脏虚损,肝元伤疲,则筋骨受病。”基于中医学肝肾同源的生理基础,根据ONFH分子生物学特点和亚临床改变,综合骨吸收塌陷学说、不均匀沉降理论及肌-骨弓弦结构理论,本课题组提出构建ONFH的“肝肾-筋骨”协同下的骨吸收不均匀沉降-多维复合弓弦体系的发

病机制: ONFH的病机关键在于肝肾亏虚, 先天之本亏虚, 体禀不足, 肾阴阳失衡导致了成骨细胞与破骨细胞介导的骨形成-骨吸收动态平衡打破, 在机体表现为骨代谢水平的升高, 在股骨头局部表现为骨吸收活动的增强, 进而导致股骨头的坏死和塌陷。肾主骨、肝主筋, 筋骨共同构成髋关节的肌-骨-关节动静态系统, 塌陷的出现破坏了原本平衡的肌-骨-关节系统, 同时肝血失养, 肌肉筋脉失于濡养进一步加剧髋周软组织失衡, 加速肌-骨-关节动静态系统的崩塌, 从而加快股骨头塌陷进程, 最终导致不可逆的结局。

“骨正筋柔, 气血以流”。肝肾协同理念指导下ONFH的中西医结合系统治疗当以中医整体观为指导原则, 不仅应当重视治疗股骨头内的病变, 还应关注髋关节周围软组织平衡和肌-骨装置的力学再平衡的恢复^[58], 即通过不同方式促进股骨头内外的血液循环的局部改善, 重建关节功能的协调性; 同时应重视患者自身体质的调养, 通过补肾调肝以恢复成骨-破骨水平再平衡, 重构肌-骨-关节系统, 从而有效延迟甚至避免ONFH的发生。

参考文献:

- [1] TAN B, LI W, ZENG P, et al. Epidemiological study based on China osteonecrosis of the femoral head database [J]. *Orthop Surg*, 2021, 13(1): 153-160.
- [2] 张英泽, 李存祥, 李冀东, 等. 不均匀沉降在膝关节退变及内翻过程中机制的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2014, 35(2): 218-219.
- [3] 陈伟, 杨朝君, 侯志勇, 等. 应用腓骨远端截骨治疗踝关节骨性关节炎的临床研究[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(5): 599-600.
- [4] 刘月驹, 秦士吉, 李升, 等. 不均匀沉降理论在踝关节骨性关节炎中的应用[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(4): 490.
- [5] 董天华, 李石伦, 于沂阳, 等. 不均匀沉降理论新进展[J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37(11): 1354.
- [6] JIANG Y, JIANG N, PENG L, et al. A retrospective analysis of effects of age on proximal femoral geometry in 466 Chinese Han healthy adults[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2016, 9(2): 4453-4459.
- [7] 潘永祥. 公路桥梁与改扩建新技术[M]. 昆明: 云南大学出版社, 2019: 175.
- [8] 甘浩然, 程楷, 赵文胜, 等. 膝关节关节炎中骨性力线改变的影像学及临床研究[J]. *实用骨科杂志*, 2019, 25(8): 709-712.
- [9] 张林锋, 郭得辛, 王顺利, 等. 腓骨中上段截骨治疗不均匀沉降性膝关节炎疗效效果[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(10): 2500-2502.
- [10] 刘月驹, 秦士吉, 李升, 等. 膝关节失衡综合征在骨科临床中的应用[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(5): 598.
- [11] 张寿, 曹亮. 不均匀沉降理论在膝关节骨关节炎治疗中的应用[J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2016, 2(1): 58-61.
- [12] 彭旭, 古洪毅, 沈敬松, 等. 主动不均匀沉降技术治疗早中期内翻性膝关节炎的临床研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(34): 42-44.
- [13] 秦迪, 陈伟, 吕红芝, 等. 腓骨中上段部分切除治疗膝关节内侧间室骨性关节炎机制研究及治疗效果影响因素分析[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(6): 727-729.
- [14] 陈伟, 陈百成, 王飞, 等. 应用不同方法治疗膝关节炎性骨性关节炎的对比研究[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(5): 600-602.
- [15] 李向毅, 李晓东, 王子江. 人工膝关节置换术与腓骨近端截骨术治疗老年膝关节炎疗效Meta分析[J]. *长治医学院学报*, 2018, 32(2): 130-133.
- [16] 鲁胜平, 齐尚锋, 孔鹏. OWHTO治疗膝关节炎内翻畸形的临床疗效观察[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(99): 154-155.
- [17] 李非, 李盛华, 周明旺, 等. 激素性股骨头坏死发病机制中医理论探析及中医体质研究现状[J]. *西部中医药*, 2018, 31(2): 135-137.
- [18] 于潼, 谢利民, 张振南, 等. 股骨头坏死中医体质分布研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(6): 659-662.
- [19] 程杰, 赵军, 郝廷, 等. 非创伤性股骨头坏死患者的中医体质特点[J]. *广西医学*, 2020, 42(8): 960-963.
- [20] SUN M, CAO Y, YANG X, et al. DNA methylation in the OPG/RANK/RANKL pathway is associated with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 599.
- [21] LI Y, WANG Y, GUO Y, et al. OPG and RANKL polymorphisms are associated with alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head in the north area of China population in men [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(25): e3981.
- [22] SONG Y, DU ZW, YANG Q W, et al. Association of genes variants in RANKL/RANK/OPG signaling pathway with the development of osteonecrosis of the femoral head in Chinese population[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(7): 690-697.
- [23] CHEN B, DU Z, DONG X, et al. Association of variant interactions in RANK, RANKL, OPG, TRAF6, and NFATC1 genes with the development of osteonecrosis of the femoral head[J]. *DNA Cell Biol*, 2019, 38(7): 734-746.
- [24] 方剑利, 许兵, 童培建. 骨痹相关疾病“从肾论治”的实验研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(11): 2448-2451.
- [25] 刘诗荣, 沈霖, 杨艳萍. 中药防治股骨头缺血性坏死作用机制的实验研究概况[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2002, 10(2): 63-65.
- [26] 万蓉, 林诗富, 林娜, 等. 不同治法方药对激素性股骨头坏死的骨组织形态学影响[J]. *中国骨伤*, 2010, 23(12): 915-919.
- [27] 朱峰峰, 欧国峰, 董博, 等. 补肾活血方对激素性股骨头坏

- 死大鼠股骨头组织中RANKL、Cbf α 1表达的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(9): 779-783.
- [28] 章晓云, 李华南, 陈跃平. 淫羊藿苷防治股骨头坏死分子机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(11): 1694-1699.
- [29] 孟东方, 李慧英, 王韬, 等. 补骨脂干预免激素性股骨头坏死空骨陷窝的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1313-1316.
- [30] 曹盼举, 张晓刚, 曹林忠, 等. 从OPG/RANK/RANKL信号调控机制探讨从瘀论治非创伤性股骨头坏死[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(4): 4-6.
- [31] 袁丽丽, 刘梅洁, 陶黎, 等. “成骨-破骨”细胞阴阳理论阐释及意义[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(6): 733-734.
- [32] 冯秀芝, 吴继雷, 任艳玲. 基于肾之“精气”“阴阳”理论探讨绝经后骨质疏松症的病机变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(3): 418-420.
- [33] MULCAHY L E, TAYLOR D, LEE T C, et al. RANKL and OPG activity is regulated by injury size in networks of osteocyte-like cells[J]. Bone, 2011, 48(2): 182-188.
- [34] SAMARA S, DAILIANA Z, CHASSANIDIS C, et al. Expression profile of osteoprotegerin, RANK and RANKL genes in the femoral head of patients with avascular necrosis [J]. Exp Mol Pathol, 2014, 96(1): 9-14.
- [35] 邓章荣. 基于治病求本思想分析股骨头坏死微血管以及成骨、破骨细胞分布特点[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [36] CHEN K, LIU Y, HE J, et al. Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head reveals enhanced reactive oxygen species and hyperactive osteoclasts [J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(11): 1888-1900.
- [37] 范思奇, 曾平, 农焦, 等. 通络生骨胶囊含药血清对破骨细胞及Toll样受体4/核因子 κ B信号通路的影响[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14): 2155-2160.
- [38] 谢小伟, 康鹏德, 裴福兴, 等. 破骨细胞在激素性股骨头坏死发展中的作用[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(7): 698-701.
- [39] 郑小龙, 何晓铭, 龚水帝, 等. 酒精性股骨头坏死患者的骨转换特点[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(5): 657-661.
- [40] 魏秋实, 杨帆, 陈晓俊, 等. 激素性与酒精性股骨头坏死患者骨标本坏死区域病理与显微结构特点分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(7): 866-872.
- [41] LUO Z, LIU Y, LIU Y, et al. Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia [J]. Cell Mol Life Sci, 2017, 74(24): 4443-4453.
- [42] SOYFOO M S, GANGJI V, HEUSCHLING A, et al. Non-traumatic osteonecrosis of the femoral head is associated with low bone mass[J]. Osteoporosis Int, 2017, 28(Suppl 1): S158.
- [43] 余柳平, 姚学锋, 王鹏, 等. 坏死股骨头结构特征的微纳观分析[J]. 生物医学工程研究, 2006(3): 158-161.
- [44] HAMADA H, TAKAO M, SAKAI T, et al. Subchondral fracture begins from the bone resorption area in osteonecrosis of the femoral head: a micro-computerised tomography study [J]. Int Orthop, 2018, 42(7): 1479-1484.
- [45] 薛志鹏, 李泰贤, 李, 等. 基于CT灰度值赋值的股骨头坏死有限元模型对比[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(3): 395-400.
- [46] 冯成龙, 杨贤达, 冯文韬, 等. 股骨头坏死松质骨生物力学特征的空间分布规律[J]. 医用生物力学, 2022, 37(1): 27-32.
- [47] 刘光波, 梅玉倩, 马海洋, 等. 股骨头坏死骨吸收区对股骨头内应力分布及疾病进展的影响[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(7): 408-409.
- [48] 杨延江, 郑占乐, 李坤, 等. 腓骨高位截骨治疗膝关节骨性关节炎的解剖学研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(6): 724-725.
- [49] 马卫华, 张树栋, 王诗军, 等. 腓骨高位截骨治疗膝关节骨性关节炎机理探讨[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, 9(3): 421-422.
- [50] 柴卫芳. 髌关节周围软组织及生物力学在股骨头缺血性坏死治疗中意义[A]/ 国际数字医学会数字中医药分会成立大会暨首届数字中医药学术交流会论文集[C]. 广东珠海: 2016.
- [51] 刘道兵, 陈志伟, 王荣田, 等. 从经筋论治股骨头坏死的针刀治疗[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 168-170.
- [52] 杨鹏. “筋骨并重”理论指导下髌关节肌骨联合仿真及股骨头坏死模块化建模[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [53] 王均玉, 宋梦歌, 高欢欢, 等. 基于经筋理论探讨股骨头坏死的病理机制[J]. 中医药学报, 2021, 49(9): 5-9.
- [54] 王均玉, 李龔, 刘道兵, 等. 股骨头坏死痛点分布与经筋理论相关性的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(9): 29-33.
- [55] 王均玉, 高欢欢, 何海军, 等. 股骨头坏死髌周经筋辨证分型规律的临床研究[J]. 天津中医药, 2021, 38(8): 994-998.
- [56] 李小茜, 何建成. 肝肾同源理论之溯源[J]. 西部中医药, 2019, 32(9): 45-49.
- [57] 李瀚旻. “肝肾同源”的理论体系[J]. 中医药管理杂志, 2007, 15(3): 203-206.
- [58] 王均玉, 宋梦歌, 何海军. 基于经筋理论探讨针刀治疗股骨头坏死[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(3): 56-60.

【责任编辑: 贺小英】